

## Направленный синтез мономеров на основе мезо-фенилпорфиринов

Печникова Н.Л., Любимцев А.В., Агеева Т.А., Сырбу С.А., Семейкин А.С.

НИИ Макрогетероциклов Ивановского государственного химико-технологического университета, пр. Фр.Энгельса 7, Иваново. Факс: (4932)41-66-93; тел: (4932)41-66-93; E-mail: peclin@mail.ru

С целью получения новых порфиринов, обладающих функциональной активностью, нами синтезированы моно-мезо-аллилоксифенилпорфирины и моно-мезо-акриламидофенилпорфирины, которые были использованы для сополимеризации с винильными мономерами непорфириновой природы.

### Введение

Интенсивное исследование порфиринов на протяжении полувека сделало возможным реальное использование этих удивительных соединений в качестве пигментов, катализаторов, оптических сенсоров, лекарственных препаратов<sup>1</sup>. Наряду с этим ведется активный поиск систем и оптимальных условий, в которых бы эти макрогетероциклы проявляли наибольшую активность. Одним из путей решения этой задачи явилось использование порфиринполимеров. Объединяя специфические свойства полимеров и порфиринов, может быть выявлен целый ряд совершенно новых направлений в использовании этих соединений<sup>1</sup>. До настоящего времени разработаны достаточно эффективные методы синтеза тетрапиррольных макрогетероциклов, которые позволяют получать большое количество порфиринов различной структуры. Однако не все они могут служить мономерами для порфиринсодержащих полимеров.

Чтобы макрогетероцикл стал мономером для высокомолекулярных соединений, необходимо обеспечить наличие на его периферии соответствующих функциональных групп, таких как окси- и аминогруппы, которые также можно подвергать дальнейшим химическим превращениям. Особый интерес представляет введение в порфириновый макрогетероцикл винильной группы, благодаря которой возможна сополимеризация порфиринов с другими мономерами. Ее возможно получить посредством алкилирования оксифенилпорфиринов галогеналкенами, а также реакцией ацилирования аминифенилпорфиринов хлорангидридами ненасыщенных карбоновых кислот<sup>2</sup>.

Таким образом, с целью получения порфириновых мономеров проведено алкилирование мезо-оксифенилпорфиринов аллилбромидом, а также ацилирование мезо-аминифенилпорфиринов хлорангидридом акриловой кислоты.

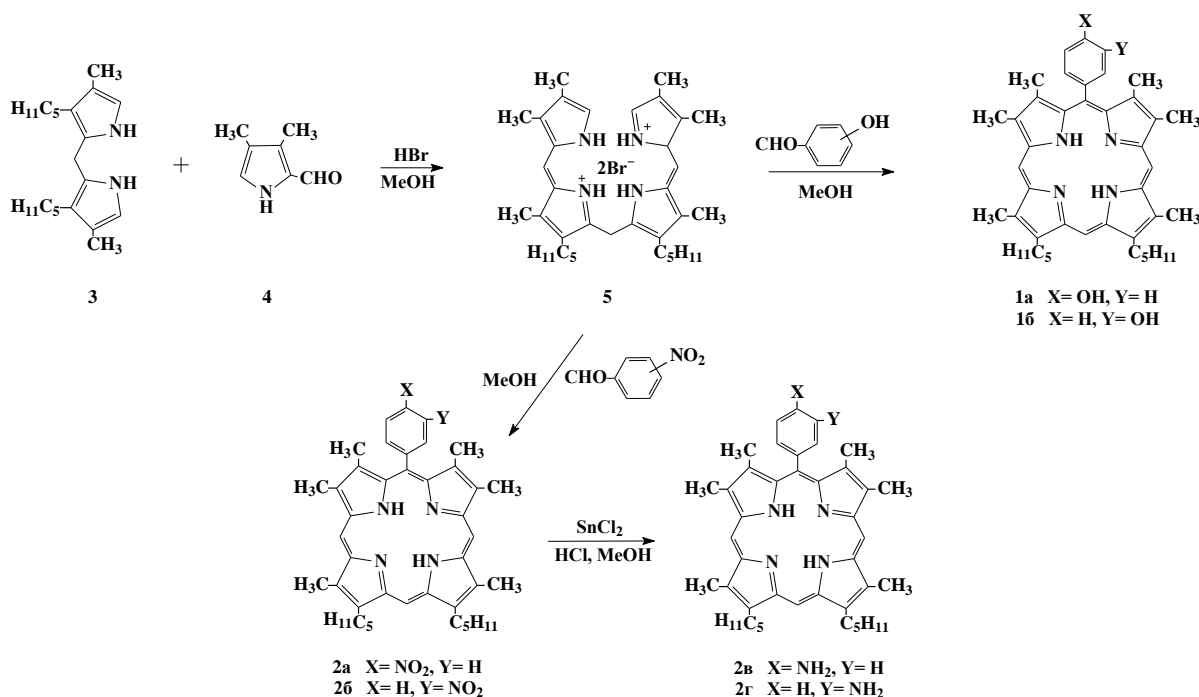
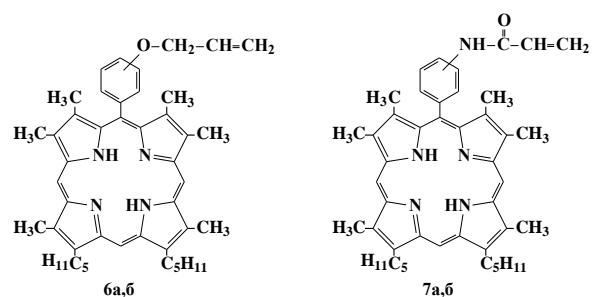


Схема 1

## Результаты и обсуждение

**Синтез.** Мезо-гидроксифенил- **1a,б** и мезо-нитрофенилпорфирины **2a,б** синтезировали одноколбовым методом<sup>3</sup> из 5,5'-незамещенного дипирролилметана **3** и 2-формил-3,4-диметилпиррола **4** с последующей реакцией биладиена-а,с **5** с гидрокси- или нитробензальдегидами, соответственно (схема 1). мезо-Амино-фенилпорфирины **2в,г** были получены восстановлением нитрогруппы в порфиринах **2a,б** двуххлористым оловом по Колману<sup>4</sup>.

Алкилированием 5-(4'-оксифенил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (**1a**) и 5-(3'-оксифенил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (**1б**) бромистым аллилом в ДМФА в присутствии поташа были получены соответствующие аллилоксифенилпорфирины **6a,б**. 5-(4'-Акриламидофенил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфин (**7a**) и 5-(3'-акриламидофенил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфин (**7б**) получали ацилированием соответствующих мезо-аминофенилпорфиринов **2в,г** хлорангидридом акриловой кислоты в хлороформе в присутствии

Рис. 1. Структурные формулы **6a,б** и **7a,б**

пиридина. Контроль над протеканием реакции проводили при помощи ТСХ. Структурные формулы синтезированных порфиринов **6a,б** и **7a,б** представлены на рис. 1.

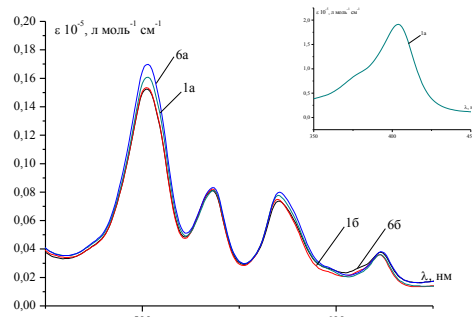
Очистку порфиринов **6a,б** осуществляли колоночной хроматографией на силикагеле с использованием хлороформа в качестве элюента, в то время как порфирины **7a,б** хроматографировали на окиси алюминия, элюируя хлороформом.

**ИК-спектры.** В ИК-спектрах **6a,б** и **7a,б** сохраняются полосы характерные для порфиринового макроцикла, такие как полосы валентных и деформационных колебаний внутрициклических NH-групп (около 3320 см<sup>-1</sup>, слабая полоса, и 747 см<sup>-1</sup>, сильная полоса, соответственно). В ИК-спектрах аллилоксипорфиринов **6a,б** появляются полосы высокой интенсивности асимметричных (около 1240 см<sup>-1</sup>) и средней интенсивности симметричных (около 1022 см<sup>-1</sup>) валентных колебаний связей C-O-C простых эфиров. Кроме того в них пропадают уширенные полосы валентных колебаний ассоциированных гидроксигрупп в области около 3300 см<sup>-1</sup>.

В ИК-спектрах акриламидофенилпорфиринов **7a,б** проявляются характеристические интенсивные полосы валентных колебаний карбонил

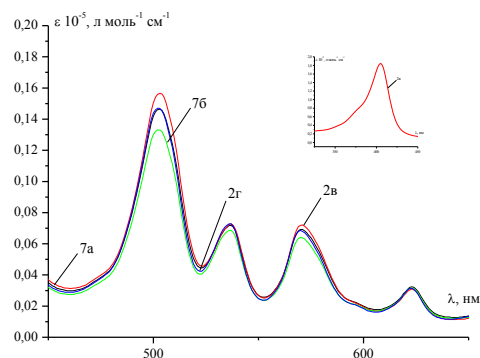
ациламидо-групп при 1669 см<sup>-1</sup>, которые отсутствуют в спектрах исходных аминофенилпорфиринов. Кроме того, две валентные полосы симметричных и асимметричных колебаний ассоциированных аминогрупп сливаются в одну полосу колебаний пептидной NH-связи средней интенсивности около 3275 см<sup>-1</sup>.

**ЭСП.** Электронные спектры поглощения моно-мезо-аллилоксифенилпорфиринов **6a,б** в хлороформе имеют такой же вид, как и в случае исходных

Рис. 2. ЭСП порфиринов **1a,б** и **6a,б** в хлороформе

порфиринов **1a** и **1б** (рис. 2). Только незначительное увеличение интенсивности для 4'-аллилоксифенилпорфина **6a** наблюдается по сравнению с порфиринами **1a,б** и **6б**.

Ацилирование аминогруппы в порфиринах **2в,г** приводит к снижению интенсивностей всех полос

Рис. 3. ЭСП порфиринов **2в,г** и **7a,б** в хлороформе

поглощения в ЭСП порфиринов **7a,б** по сравнению с исходными аминпорфиринами **2в,г** (рис. 3). Положение полос в спектрах при этом практически не меняется.

**<sup>1</sup>H ЯМР спектры.** Протоны аллильного фрагмента в спектрах <sup>1</sup>H ЯМР соединений **6a** и **6б** представлены четырьмя группами сигналов: мультиплетом одного протона Н<sub>β</sub> в области 6.05 – 6.30 м.д. и двумя дублетами в области 5.6 – 5.2 м.д., соответствующими двум двум Н<sub>α</sub> протонам, и дублетом двух протонов группы –CH<sub>2</sub>– в области 4.71 – 4.68 м.д. Все сигналы протонов аллильного фрагмента 5-(3'-аллилоксифенил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина **6б** сдвинуты в сильное поле по сравнению с соответствующими

сигналами в порфирине **6a** из-за влияния на заместитель кольцевого тока фенильного кольца. Положение сигналов остальных протонов при этом практически не изменяется.

Вследствие наличия сопряжения винильной и карбонильной групп в спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР акриламидопорфиринов **7a** и **7b** изменяется взаимное расположение сигналов протонов  $\text{H}_\beta$  и  $\text{H}_\alpha$ . В результате этого мультиплет, соответствующий сигналу протона  $\text{H}_\beta$ , проявляется между двумя дублетами протонов  $\text{H}_\alpha$ . Сигналы протонов акриламиногруппы зафиксированы в виде синглетов при 7.55 и 8.02 м.д. для соединений **7a** и **7b** соответственно. Сигналы также испытывают некоторый сдвиг в сильное поле при перемещении заместителя заместителя из пара - в мета-положение фенильного кольца из-за влияния на заместитель кольцевого тока фенильного кольца.

### Экспериментальная часть

**Алкилирование 5-(4'-оксибензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (1a) и 5-(3'-оксибензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (1b). Общая методика.** К раствору 63 мг (0.1 ммоль) порфирина **1a** или **1b** в 10 мл ДМФА прибавляли 138 мг (1 ммоль) поташа и 0.08 мл (1 ммоль) бромистого аллила. Смесь нагревали до 100°C на масляной бане и выдерживали при этой температуре при перемешивании в течение 2 часов. Затем реакционную массу выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, метанолом и высушивали под вакуумом при 70°C. Очистку порфирина проводили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя порфирин хлороформом.

**5-(4'-аллилоксибензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфин (6a)** получали по общей методике из 5-(4'-оксибензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (**1a**) с выходом 62 %.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  = 10.11 (s, 2H, 10,20-H), 9.90 (s, 1H, 15-H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 2H, 3',5'-H), 6.30-6.17 (m, 1H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.59 (dd, J = 17.0 Hz, J = 1.3 Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.44 (dd, J = 17.0 Hz, J = 1.3 Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.71 (d, J = 5.3 Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.99 (t, J = 7.6 Hz, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.59 (s, 6H, 12,18- $\text{CH}_3$ ), 3.50 (s, 6H, 2,8- $\text{CH}_3$ ), 2.42 (s, 6H, 3,7- $\text{CH}_3$ ), 2.28 (qv, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.72 (qv, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.52 (sc, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.96 (t, J = 7.1 Hz, 6H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), -3.20 (s, 1H, NH), -3.33 (s, 1H, NH); UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{max}}$  нм, (lg $\epsilon$ ): 404 (5.29), 503 (4.23), 536 (3.92), 571 (3.91), 623 (3.61); Элем. анализ для  $\text{C}_{45}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O}$ : найд. C 80.70, H 8.22, N 8.44. Расч. C 81.04, H 8.16, N 8.40;  $R_f$  (бензол:метанол=10:0.05) 0.50.

**5-(3'-аллилоксибензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфин (6b)** получали по общей методике из 5-(3'-оксибензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (**1b**) с выходом 70 %.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  = 10.15 (s, 2H, 10,20-H), 9.94 (s, 1H, 15-H), 7.68-7.57 (m, 3H, 2',5',6'-H), 7.35 (d, J =

7.9 Hz, 1H, 4'-H), 6.16-6.05 (m, 1H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.45 (d, J = 17.0 Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.29 (d, J = 17.0 Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.68 (d, J = 5.2 Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.02 (t, J = 7.6 Hz, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.61 (s, 6H, 12,18- $\text{CH}_3$ ), 3.52 (s, 6H, 2,8- $\text{CH}_3$ ), 2.50 (s, 6H, 3,7- $\text{CH}_3$ ), 2.28 (qv, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.71 (qv, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.53 (sc, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 6H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), -3.22 (s, 1H, NH), -3.36 (s, 1H, NH); UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{max}}$  нм, (lg $\epsilon$ ): 403 (5.22), 502 (4.16), 536 (3.90), 570 (3.86), 623 (3.57); Элем. анализ для  $\text{C}_{45}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O}$ : найд. C 80.78, H 8.28, N 8.24. Расч. C 81.04, H 8.16, N 8.40;  $R_f$  (бензол:метанол=10:0.05) 0.70.

**Ацилирование 5-(4'-аминобензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (7a) и 5-(3'-аминобензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (7b). Общая методика.** К раствору 100 мг (0.16 ммоль) порфирина **2в** или **2г** в 20 мл хлороформа, пропущенного для очистки от этанола и осушки через колонку с окисью алюминия II степени активности по Брокману, добавляли 5 мл (0.062 ммоль) осушенного пиридина и 0.5 мл (6.3 ммоль) хлорангидрида акриловой кислоты. Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре 24 ч при постоянном перемешивании. Далее раствор выливали в воду. Продукт экстрагировали хлороформом, органический слой промывали 1% раствором  $\text{NH}_4\text{OH}$ , затем водой, 1М раствором  $\text{HCl}$ , затем снова водой; сушили над  $\text{MgSO}_4$ , растворитель отгоняли досуха. Очистку порфирина проводили с помощью колоночной хроматографии на окиси алюминия II степени активности, используя в качестве элюента хлороформ.

**5-(4'-акриламидобензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфин (7a)** получали по общей методике из 5-(4'-аминобензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (**2в**) с выходом 35 %.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  = 10.12 (s, 2H, 10,20-H), 9.92 (s, 1H, 15-H), 7.97 (d, J = 8.2 Hz, 2H, 2',6'-H), 7.93 (d, J = 7.9 Hz, 2H, 3',5'-H), 7.55 (s, 1H,  $\text{NHCOCH}=\text{CH}_2$ ), 6.58 (d, J = 17.1 Hz, 1H,  $\text{NHCOCH}=\text{CH}_2$ ), 6.42-6.30 (m, 1H,  $\text{NHCOCH}=\text{CH}_2$ ), 5.87 (d, J = 10.4 Hz, 1H,  $\text{NHCOCH}=\text{CH}_2$ ), 4.01 (t, J = 7.6 Hz, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.60 (s, 6H, 12,18- $\text{CH}_3$ ), 3.49 (s, 6H, 2,8- $\text{CH}_3$ ), 2.47 (s, 6H, 3,7- $\text{CH}_3$ ), 2.27 (qv, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.72 (qv, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.55 (sc, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 6H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), -3.33 (bs, 2H, NH); UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{max}}$  нм, (lg $\epsilon$ ): 404 (5.26), 503 (4.17), 537 (3.86), 570 (3.84), 623 (3.51); Элем. анализ для  $\text{C}_{45}\text{H}_{53}\text{N}_5\text{O}$ : C 79.27, H 7.80, N 10.38. Расч. C 79.49, H 7.86, N 10.30;  $R_f$  (бензол:метанол=10:1) 0.72.

**5-(3'-акриламидобензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфин (7b)** получали по общей методике из 5-(3'-аминобензил)-2,3,7,8,12,18-гексаметил-13,17-диамилпорфина (**2г**) с выходом 33 %.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  = 10.14 (s, 2H, 10,20-H), 9.93 (s, 1H, 15-H), 8.26 (d, J = 6.1 Hz, 1H, 6'-H), 8.02 (s, 1H,  $\text{NHCOCH}=\text{CH}_2$ ), 7.83 (d, J = 6.9 Hz, 1H, 4'-H), 7.70 (t, J = 7.9 Hz, 1H, 5'-H), 7.41 (s, 1H, 2'-H), 6.46 (d, J = 16.7

Hz, 1H,  $\text{NHCOCH}=\text{CH}_2$ ), 6.30 – 6.18 (m, 1H,  $\text{NHCOCH}=\text{CH}_2$ ), 5.77 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1H,  $\text{NHCOCH}=\text{CH}_2$ ), 4.01 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.61 (s, 6H, 12,18- $\text{CH}_3$ ), 3.50 (s, 6H, 2,8- $\text{CH}_3$ ), 2.50 (s, 6H, 3,7- $\text{CH}_3$ ), 2.28 (qv, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.71 (qv, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.53 (sc, 4H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.94 (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H, 13,17- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), -3.31 (bs, 1H, NH); UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{max}}$  нм, (lg $\epsilon$ ): 403 (4.50), 503 (4.12), 536, (3.84), 570 (3.81), 623 (3.50); Элем. анализ для  $\text{C}_{45}\text{H}_{53}\text{N}_5\text{O}$ : найд С 79.17, Н 7.93, N 10.40. Расч. С 79.49, Н 7.86, N 10.30;  $R_f$  (бензол:метанол=10:1) 0.62.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ 09-03-00927 и 10-03-00967.

### Библиографический список

- 1 Койфман О.И., Агеева Т.А. // *Высокомолекулярные соединения. Серия С.* **2004** г. Т. 46. С. 2187.
- 2 Сырбу С.А., Агеева Т.А., Семейкин А.С., Койфман О.И. // *Известия Академии наук. Серия химическая.* **2007** г. № 4. С. 680.
- 3 Печникова Н.Л., Любимова Т.В., Сырбу С.А., Семейкин А.С. // *Десятая международная конференция по физической и координационной химии порфиринов и их аналогов (ICPC-10)*, Иваново, Россия. **1-4 июля 2009** г. С. 154.
- 4 Семейкин А.С., Сырбу С.А., Койфман О.И. // *Химия и химическая технология.* **2004** г. Т. 47. С. 46.